VERGELIJKEND ONDERZOEK VAN INDOLOGENES EN ANINDOLOGENES PROTEUS-STAMMEN

door

H. BOELMAN

VERGELIJKEND ONDERZOEK VAN INDOLOGENES EN ANINDOLOGENES PROTEUS-STAMMEN

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/vergelijkendonde0000hboe

Lane Medical Library

VERGELIJKEND ONDERZOEK VAN INDOLOGENES EN ANINDOLOGENES PROTEUS-STAMMEN

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS, DR. P. ZEEMAN HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 7 MAART 1923, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR IN DE AULA DER UNIVERSITEIT DOOR

HENRI BOELMAN - Arts

GEBOREN TE GODLINZE

H. J. PARIS
v.h. Firma A. H. Kruyt
Amsterdam

Aan Mijne Ouders
Aan Mijne Vrouw

Bij de voltooiing van mijn proefschrift, is het mij een behoefte u Hoogleeraren, Lectoren en Assistenten der Utrechtsche en Leidsche Universiteit mijn dank te betuigen voor het onderwijs, dat ik bij u genoten heb.

In het bijzonder geldt mijn dank u, Hooggeleerde Ringer, voor den tijd, dien ik op uw laboratorium mocht doorbrengen en de welwillendheid, waarmee gij mij steeds geholpen hebt.

U Hooggeleerde van Loghem, Hooggeleerde promotor dank ik voor de vele steun bij het opstellen van dit proefschrift ondervonden en voor hetgeen ik in mijn assistentstijd van u mocht leeren.

Hooggeleerde Kuenen en Hooggeleerde Swellengrebel, zéér veel ben ik verplicht aan u, voor de lessen, die ik ontving; steeds zal de levendigheid en duidelijkheid hiervan mij bijblijven.

Zeergeleerde Coppens, mijn dank voor uwe voorlichting bij het chemische gedeelte van mijn proefschrift van u ondervonden.

Ten slotte breng ik allen, die mij bij de bewerking van dit proefschrift behulpzaam zijn geweest, in zonderheid Mejuffrouw Sohlberg en mijne Vrouw, mijn hartelijken dank voor den steun bij de uitvoering mijner proeven genoten.

INHOUDSOPGAVE

Blz.

Inleiding 1

HOOFDSTUK I.

Gestelde vragen en materiaal 4

HOOFDSTUK II.

De vorming van indol 9

HOOFDSTUK III.

De omzetting van de koolhydraten 13

HOOFDSTUK IV.

Onderlinge en wederkeerige agglutinatorische verwantschap van anindologenes en indologenes stammen 16

HOOFDSTUK V.

Veranderlijkheid van het antigene vermogen der Proteus-stammen 19

HOOFDSTUK VI.

De samengesteldheid van het Proteus-antigeen en de domineerende componenten bij soorten en typen 28

Samenvatting 36

INLEIDING.

Het vraagstuk van de rangschikking der *Proteus*bacteriën ondervindt meer en meer belangstelling van de zijde der pathologen. De vondsten van METCHNIKOFF en zijne leerlingen over vertegenwoordigers van het geslacht *Proteus* bij cholera infantum, de door toenemend systematisch onderzoek zich vermeerderende waarnemingen bij allerlei andere aandoeningen, en ten slotte, de merkwaardige reactie van WEIL-FELIX bij vlektyphus, dragen daartoe het meeste bij.

Toch kan men niet zeggen, dat de bacteriologen reeds op bevredigende wijze orde hebben gebracht in de talrijke gegevens over *Proteus*bacteriën. Het laatste samenvattende overzicht — van HEINZ ZEISS in WEICHARDTS Ergebnisse 1922 — dat 205 mededeelingen over *Proteus* verwerkt, eindigt met de uitnoodiging aan alle onderzoekers hun als *Proteus vulgaris* HAUSER gediagnostizeerde staafjes volgens een door hem aangegeven schema nauwkeurig te onderzoeken, om eindelijk tot klaarheid te komen over datgene wat men onder *Proteus vulgaris* HAUSER heeft te verstaan.

Een van de moeilijkheden der *Proteus*systematiek is volgens ZEISS de kwestie van de indolvorming. „Der *Proteus* galt als obligater Indolbildner. Diese Stelle macht ihm jedoch *der nicht indolbildende Proteus*, den VAN LOGHEM fand, strittig".

De schrijver wijdt dan ook een afzonderlijke paragraaf aan de vraag, welke beteekenis aan *Bacterium Proteus anindologenes* moet worden toegekend. Wettigt de negatieve indolproef bij een aantal stammen hun afbakening als vertegenwoordigers van een afzonderlijke soort, of moet men de anindologene stammen beschouwen als varianten van HAUSER's Bacterium vulgare ?

ZEISS heeft zich aan een conclusie niet gewaagd. Wel weegt bij hem zwaar het feit, dat VAN LOGHEM en de andere Nederlandsche onderzoekers, die anindologenesstammen vonden en beschreven, hen niet tot een agglutinatorische éénheid konden brengen. De onderlinge agglutinatorische *verwantschap* der anindologenes-stammen acht ZEISS tot eens pecifieke afgrenzing onvoldoende.

Het is mijn doel in de volgende bladzijden anindologene *Proteus*-stammen opnieuw te vergelijken met indologene *Proteus*-stammen ; aan de serologische afgrenzing zal ik bijzondere aandacht wijden, doch tevens enkele biochemische functies, in het bijzonder de indolvorming zelve, in het oog vatten.

Voor ik de gezichtspunten, die mij ten dienste stonden nader aanduid, wil ik aanknoopen aan GROOT's proefschrift, evenals het mijne, bewerkt in de afdeeling Tropische Hygiëne van het Koloniaal Instituut.

GROOT heeft voor alles *de standvastigheid van B. anindologenes geen indol te vormen* zorgvuldig onderzocht. Tegenover VAN LOGHEM, STEENSMA en BAUDET hield BERTHELOT vast aan de voorstelling, dat *Proteus* soms wel, soms niet indol vormde, en dat anindologenes-stammen in indologenes konden worden veranderd, indien men hun wat tryptophaan in den voedingsbodem aanbood. Zijn conclusie luidde dan ook : „l'espèce *Proteus anindologenes van Loghem* n'a aucune raison d'être". GROOT verzamelde in 1917 alle tot dien tijd gevonden anindologenes-stammen, verschafte zich een aantal *Proteus*-stammen uit het Instituut KRAL (die allen anindologeen bleken te zijn) en kweekte zelf verscheidene uit faeces van zuigelingen. Hij entte op verschillende peptonsoorten van allerlei herkomst, voegde aan sommigen tryptophaan toe, bereidde ook speciale tryptophaanvoedingsbodems, doch kon bij geen enkele der anindologenes-stammen ooit een spoor van indolvorming

aantoonen. Wel gaven sommige peptonculturen met EHRLICH's reactie een roode kleur ; de betreffende stof ging echter niet in chloroform over, en werd evenmin overgedestilleerd. Met STEENSMA hield GROOT aan de destillatie als de meest betrouwbare methode tot het aantoonen van indol vast. BERTHELOT's meening, dat anindologenes-stammen slechts tijdelijk zich als niet-indolvormers deden kennen, kon GROOT dus niet beamen.

Bovendien ging GROOT het serologisch verband na tusschen anindologenes-stammen onderling en met indologenes-stammen. Hij bevestigde, dat er wel verwantschap tusschen anindologenen bestaat, doch dat men niet van een éénheid kan spreken, omdat sommige anindologenes-stammen wel door het ééne, maar niet door het andere anindologenes-serum worden geagglutineerd. Daar tegenover stond dat in GROOT's proeven van serologische verwantschap tusschen indolvormers en niet-indolvormers nauwelijks sprake was. Hij noteerde slechts enkele zwakke meeagglutinaties van indologenes-stammen met anindologenes-sera ; wel werkte hij met een betrekkelijk gering aantal stammen.

In volgende jaren heeft zich de litteratuur over Bact. *Proteus anindologenes* vooral door Nederlandsche bijdragen vermeerderd. In zijn vergelijkend onderzoek der Proteusflora van borstkinderen en kunstmatig gevoede zuigelingen vond VAN LOGHEM een groot percentage anindologenes-stammen vooral bij de zieke kinderen. LOESBERG zonderde een anindologenes stam af uit urine, DOORENBOS uit faeces, naast indologenes. Hun proeven gaan echter niet dieper in op de scheiding van anindologenes- en indologenes-stammen ; slechts teekent VAN LOGHEM ter loops aan, dat de indologene *Proteus* stammen sterker dan de meeste Vulgare-stammen door anindologenes-sera meegeagglutineerd worden ; terwijl ook in DOORENBOS' protocol wederkeerige zwakke meeagglutinatie van indologenen en anindologenen is te erkennen.

HOOFDSTUK I.

GESTELDE VRAGEN EN MATERIAAL.

De *vragen*, die ik mij ten aanzien van verschil en overeenkomst tusschen indologene en anindologene *Proteus*-stammen heb gesteld betreffen 1e de indolvorming, 2e de vermogens bepaalde koolhydraten om te zetten, 3e de serologische rangschikking.

Wat de *indolvorming* betreft heb ik mij opnieuw rekenschap trachten te geven van de veranderlijkheid der eigenschap, al of niet indol te vormen, en in het bijzonder ook van den invloed, die de voedingsbodem op deze eigenschap kan uitoefenen.

Het gedrag tegenover bepaalde koolhydraten was reeds verscheidene jaren geleden door een der laboranten van het Instituut voor Tropische Hygiëne onderzocht; de resultaten, destijds niet openbaar gemaakt, leken belangwekkend genoeg tot rechtvaardiging van een herhaling van het onderzoek; te meer, nu ook in het buitenland de aandacht viel op een evenwijdig gaan van niet-indolvormen en niet-omzetten van bepaalde koolhydraten.

De *serologische onderscheiding* zal intusschen de meeste belangstelling eischen. De gebrekkige onderlinge samenhang van anindologenes-stammen, de draden van verwantschap tusschen de anindologenes- en indologenes-stammen zullen beiden onderzocht moeten worden. Ook valt de sterke wisseling van uitkomst op. Het leek mij de moeite waard te beproeven juist op deze variabiliteit der antigeen-componenten van de *Proteus*-

bacteriën wat meer licht te laten vallen; zoowel de mededeelingen van WEIL-FELIX e.a. over dit bijzondere onderwerp, als de onderzoekingen over variabiliteit in het laboratorium, waar ik zelf werkzaam was, vormden hiertoe het motief.

Het *materiaal* ten behoeve van mijn onderzoekingen gebruikt omvatte de volgende anindologenes en indologenes-stammen.

Anindologenes-stammen.
Pn(eumaturie), door VAN LOGHEM in 1904 bij een diabetes patient uit urine afgezonderd.
Eld(ers), door ELDERS gekweekt uit faeces van een spruwpatient.
U(rine) I. door BAUDET (Leiden) geisoleerd; zie disser-
U(rine) II. tatie van GROOT.
Das, geisoleerd door VAN HASSELT, beschreven door LOESBERG.
Kamoen, door mij (Febr. 1922) gekweekt uit faeces van een aan pylorospasmus lijdende zuigeling.
Lut(tikhuis) door mij (Febr. 1922) geisoleerd uit faeces van een aan pneumonie lijdende zuigeling.
V, door mij gekweekt uit rottend vleesch.
VI, door mij gekweekt uit rottende vervloeiende bouillongelatine.
VIII, *IX*, *X*, *XI*, *XII*, door mij gekweekt uit uitwerpselen laboratorium dierstal.
S(eptic Tank) I. door mij gekweekt uit de proef-septic-tank in de tropische kamer van het laboratorium, waarin menschelijke faeces worden verwerkt.
Swaan, uit zuigelingen-faeces.
Til, *Ohne* (*Bezeichnung*), (*Wien*) 27, 263, *K*, *Kr(al) K*, *I*, *Kr(al)* 167, allen uit het Instituut Kràl, (Weenen), waarvan slechts bekend is, dat zij uit menschelijke producten afkomstig waren.

An(indologenes) 61, *An(indologenes) Dr. M.*, *Z(opfius) Z(enkeri) Chic(ago)*, *Z(opfius) Z(enkeri) N(ooy)*, *Mir* (*abilis*) *N(ooy)*, *V(ulgaris)pus*, allen afkomstig uit het Lister Institute te Londen.

Indologenes-stammen.

Vulgaris, een oude laboratorium stam.
X_{19}, OX_{19}, HX_{19}, van wijlen Prof. WEIL uit Praag ontvangen in den loop van 1921.
X_{19} *L(ondon)*, WEIL-stam uit het Lister Institute.
V(ulgaris) K_{16}, *V(ulgaris) Nooy*, *V(ulgaris) N.Y.U.*, uit het Lister Institute.
A. K., *Jag* en *Bootsma* (*B. t.*), door BRANDON uit zuigelingen-faeces gekweekt.
Bierman, door mij uit zuigelingen-faeces gekweekt.
I, *II* en *S(eptic) T(ank) II*, uit rottend materiaal en septic-tank door mij gekweekt.

Eenige algemeene eigenschappen der stammen:

De oudere culturen (minstens 24 uur) bestaan uit Gram-negatieve staafjes; de vorm is verschillend, soms kort en plomp, ook langer en slanker. De meeste stammen ook de OX_{19} van WEIL en FELIX, zijn sterk beweeglijk. *Vulgaris*, *Mirabilis Nooy* en *Vulgaris Nooy* waren onbeweeglijk; *Luttikhuis* en *Kral* O_{167} (variant van $Kral_{167}$) waren gedurende de laatste maanden zeer weinig beweeglijk.

Het peptisch vermogen werd nagegaan door middel van de gelatine-steekcultuur; opmerkelijk was hierbij, dat alle pas geisoleerde stammen de gelatine zeer sterk aantasten, zoodat deze na 2×24 uur reeds volkomen vervloeid was; de reeds vroeger geisoleerde stammen doen dit in véél mindere mate, al zijn er ook hierbij nog duidelijke vervloeiers. Zoo doen *Pneumaturie*, X_{19}, OX_{19} en HX_{19} e.a. de gelatine zoo goed als niet vervloeien, ofschoon zij bij hun isolatie deze eigenschap in sterke mate bezaten.

Het vermogen van gelatine te doen vervloeien geeft dus geen bruikbare maatstaf tot indeeling der *Proteus*bacteriën; AOKI en ITZUKA e.a. komen tot dezelfde conclusie.

De groei op agar-agar gaf bij verreweg de meeste stammen een typische uitzwerming over de geheele oppervlakte. In overeenstemming met KLIENEBERGER e.a. beschouw ik dan ook dit verschijnsel als de uiting van een der meest karakteristieke eigenschappen van *Proteus*. Enkelen maakten hierop een uitzondering: n.l. de *Vulgaris*, *Mirabilis Nooy* en *Vulgaris Nooy*, die steeds als kleine glinsterende druppeltjes alleen op de entingsplaats groeiden en de *Luttikhuis* en de $Kral_{167}$ (variant *Kral* O_{167}) die een tijdlang in dit zelfde type oversloegen. De $Kral_{167}$ gaf dit verschijnsel van Juni tot einde Augustus, de *Luttikhuis* begon einde September en bleef toen op deze wijze groeien. Uit de $Kral_{167}$ kon tegelijkertijd de gewone vorm worden gekweekt, bij de *Luttikhuis* was dit niet mogelijk.

Over 't algemeen bereiken de *Proteus*stammen, indien ze in het condensatiewater van de agar-agar-buis worden geënt binnen 12 uur de bovenrand van de agar-agar, waarbij het bovengedeelte van de groei gekarakteriseerd wordt door een laagsgewijze bouw.

Enkelen daarentegen bereikten niet veel meer dan de halve hoogte van de agar, maar groeiden dan veel dikker.

De groei in bouillon is zeer verschillend ; alle nieuwe stammen maken de vloeistof sterk troebel, de andere daarentegen laten haar meer of minder helder, onder vorming van een sediment. Gas uit glucose-bouillon werd door bijna alle stammen gevormd, zij het dan ook in zeer verschillende mate ; twee anindologenen (*Z.Z. Nooy* en *An. Dr. M.*) maakten een uitzondering.
Melk wordt meestal gestremd, en er komen allerlei meer of minder bruine kleurschakeeringen voor ; een enkele stam stremde de melk wel eens niet, maar een verschil tusschen anindologenen en indologenen viel niet vast te stellen.
Het haemolytisch vermogen werd onderzocht aan 15 anindolo-

genes en 8 indologenes-stammen ; onder de 8 indologenen behoorde de *Vulgaris* uit 't laboratorium, die weinig beweeglijk is en in „O" vorm groeit, en tevens autoagglutinabel bleek te zijn. Voor de proef werden bouillonbuisjes met een inhoud van 5 c.c. bouillon + 1 druppel steriel opgevangen gedefibrineerd geitebloed genomen ; reeds na één dag trad bij allen uitgezonderd *Vulgaris* haemolyse op ; na 2 dagen was de haemolyse volkomen d.w.z. was de bloedkleurstof tot boven in de bouillon te zien ; en na 3 dagen begon een lichte haemolyse bij *Vulgaris*, die evenwel na 5 dagen nog niet volkomen was.

HOOFDSTUK II.

DE VORMING VAN INDOL.

In de allereerste plaats heb ik het onderzoek van VAN LOGHEM en GROOT naar de standvastigheid van de verschillende anindologenes- en indologenes-stammen niet dan wél indol te vormen voortgezet. Voor het vraagstuk dat ons bezighoudt is het immers van groot belang vast te stellen of de indolvorming een *sterk wisselende* of een *langzamerhand verdwijnende* eigenschap is.

De thans bijna 20 jaar oude *Pneumaturie* stam, die in den loop der jaren telkens weer in onderzoekingen werd opgenomen vertoonde ook in mijn handen slechts negatieve indolreactie ; terwijl SALKOWSKI's „pseudo " indolreactie — die door STEENSMA als zoodanig ontmaskerd werd — nog steeds positief is. Maar ook andere sinds jaren in het laboratorium bekende stammen zooals de *U*-stammen van BAUDET, de stam-*Elders* en de stammen uit de KRAL-verzamelingen gedragen zich nog even standvastig. Van een wisseling van deze eigenschappen is dus bij de genoemde stammen geen sprake. De andere stammen zijn nog wel wat jong om uit hun constant gedrag ten aanzien van deze vraag veel te besluiten.

Een uitzondering biedt ons stam *A. K.*, in 1918 door BRANDON geisoleerd ; hij staat in diens aanteekeningen als anindologeen te boek, doch werd in de collectie als indologeen geëtiketteerd. Een cultuur uit de collectie bleek mij anindologeen ; een andere cultuur indologeen. De indologenes heb ik in mijn proeven opgenomen, denkende aan een vergissing en ten onrechte in de meening dat BRANDON's *A. K.* stam een indologenes was. Later zou mij n.l., na het afsluiten van mijn proeven, uit diens aanteekeningen blijken, dat dit niet het geval is geweest.

Maant een dergelijke ervaring zeker tot voorzichtigheid, zij zal toch nader onder meer gunstige omstandigheden moeten worden getoetst, voordat men tot wisseling van het indolvormend vermogen bij *Proteus* zal mogen besluiten. En zelfs dan nog zal men zonder meer *B. Proteus anindologenes* als soort niet mogen verwerpen, zoo min als *B. paratyphosum B.* in zijn soortelijk afgegrensd zijn bedreigd wordt door een *B. coli commune*, dat tijdelijk geen lactose omzet en PETRUSCHKY's lakmoeswei blauw doet omslaan.

Is een *wisseling* van eigenschap dus weinig waarschijnlijk het zou ook kunnen zijn, dat het onvermogen indol te vormen een *verloren* eigenschap vertegenwoordigt, zooals bij laboratoriumstammen van *Proteus* en *Vibrio* het peptisch (kollolytisch en haemodigestief) vermogen verloren gaat. Hier wijzen onze resultaten echter niet op.

In de eerste plaats werden *Pneumaturie*, de *Sumatra*-stammen en zoovele andere anindologenen aanvankelijk versch onderzocht, en ten tweede wijst de ervaring bij oude indologenesstammen volstrekt niet op labiliteit van deze eigenschap.

Bij de beoordeeling hiervan moet men echter voorzichtig zijn in de keuze van den kweekgrond ; zoowel wat de samenstelling naar de grondstoffen, als wat de H-ionen concentratie betreft. En voorts is het, zooals ik reeds aangaf, niet onverschillig welke indolreactie men verkiest.

Uit de onderzoekingen van VOGES en PROSKAUER, DISTASO e.a. is reeds gebleken, dat uit verschillende peptonsoorten door dezelfde bacteriën zeer verschillende hoeveelheden indol worden gevormd en dat de aanwezigheid van tryptophaan, d.i. indol-amino-propionzuur, voor het optreden van het indol in de cultuur van groot belang is. (Men zal zich herinneren, dat GROOT in zijn strijd tegen BERTHELOT de *Proteus*-stammen in tryptophaanmilieu kweekte en aantoonde, dat

zelfs onder deze omstandigheden anindologenes niet instaat was indol te vormen). Voorts is ons uit de onderzoekingen van GORINI e.a. bekend, dat de aanwezigheid van door de betreffende bacterie vergistbare suikers, de indolvorming kunnen beletten; volgens sommigen zou hier het gevormde zuur rechtstreeks in het spel zijn, volgens anderen is het vraagstuk samengestelder.

Ten behoeve van mijn eigen onderzoek lag het dus op mijn weg mij van de samenstelling van den voedingsbodem, waarin ik de indolreactie naging, rekenschap te geven, en onderzocht ik zoowel den invloed van het tryptophaangehalte van de verschillende mij ten dienste staande peptonoplossingen op de indolvorming, als de zuurgraad.

De *Proteus*stammen werden tot dit doel gekweekt in Peptonum VAN VEEN, P. WITTE, P. ANGLICUM, en P. NANNING. De indolreactie werd na twee dagen nagegaan volgens EHRLICH (voor- of na toevoeging van chloroform); tevens werd de reactie volgens SALKOWSKY gedaan. Als reactie op tryptophaan diende toevoeging van een druppel verdunde broomoplossing (roodkleuring-positief). Voorts werd de zuurgraad nagegaan; tegenover de indicatoren methylorange en phenolphtaleïne gewijzigd en bij de aldus gewijzigde reacties de indolvorming vastgesteld. De uitkomst van deze proeven is als volgt samen te vatten:

1e. een zelfde peptonmerk kan een inconstant product blijken ten opzichte van de indolvorming.

2e. de tryptophaanreactie valt positief of negatief uit; ook bij negatieve reactie kan men nog indolvorming door bacteriën vaststellen (pepton Witte b.v. gaf een negatieve tryptophaan-reactie, doch in de indologenes-culturen konden, zij het dan ook geringe, hoeveelheden indol worden aangetoond).

3e. een hoog tryptophaangehalte schijnt indolvorming wel te begunstigen; een proefje Nanning pepton met de sterkste tryptophaan-reactie gaf de sterkste indolreactie.

4e. een hoog H-ionengehalte belemmert de indolvorming.
Dit laatste punt eischt eenige toelichting :
De vier peptonsoorten werden (in 1 % oplossing) :
1°. met 1/100 N H_2SO_4 zuur gemaakt : tegenover methyl-orange (P_H 3 — 4.7).
2°. met 1/100 N NaOH alkalisch gemaakt : tegenover phenolphtaleïne (P_H 8 — 10).

Werden de benoodigde hoeveelheden zuur en loog omgerekend in 0.1 N zuur of 0.1 N loog per 100 c.M³. peptonoplossing, dan waren in c.M³. uitgedrukt noodig :

	Witte	v. Veen	Nanning	Anglic.	
P_H = 3—4.7	16	9	12	11 cM³	1/10 N H_2SO_4
P_H = 8—10	0	3.8	0.9	4 cM³	1/10 N NaOH

De oplossing van pepton Witte en Nanning bleken dus alkalisch.
De indolfunctie in deze acht oplossingen werd als volgt genoteerd :

	P_H = 8—10	P_H = 3—4.7
Witte	spoor	—
Van Veen	++	—
Nanning	++++	—
Anglicum	++	—

Alle zure oplossingen (H-ionen concentratie sterker dan 7) dus negatief, alle alkalische oplossingen positief.

HOOFDSTUK III.

DE OMZETTING VAN DE KOOLHYDRATEN.

De genoemde Nederlandsche onderzoekers hadden tot nog toe weinig aandacht gegeven aan mogelijke verschillen tusschen *B. anindologenes* en *B. vulgare* ten opzichte van hun vermogen koolhydraten om te zetten. Zoo kwam de officier van gezondheid 2e Kl. N. I. L., J. BRANDON er toe, tijdens zijn detacheering in het Instituut voor tropische hygiëne, in het voorjaar 1918 dit punt nader te onderzoeken. Hij bereidde een zeer eenvoudige voedingsbodem met ammoniumtartraat als stikstofbron, de noodige zouten, het een of ander koolhydraat en lakmoes als indicator en ging op deze wijze het omzettingsvermogen van anindologenes en indologenes tegenover glucose, lactose, manniet, maltose en saccharose na.

Glucose, werd door alle stammen omgezet.
Lactose, door geen enkele.
Manniet, door een enkele indologenes-stam.
Saccharose door geen enkelen anindologenes, door de meeste indologenes.
Maltose door geen enkele anindologenes ; door alle indologenes.
Alles na 24 uur.

Deze proeven zijn door het vertrek van BRANDON onderbroken en niet gepubliceerd. Intusschen verschenen sindsdien bevestigende mededeelingen in de litteratuur. JÖTTEN merkt in 1919 terloops op dat *Proteus* X_{19} (indologenes) maltose en saccharose wel omzet, in tegenstelling met eenige anderen, die geen indol vormen.

In hetzelfde jaar deden BRAUN en SCHAEFFER dezelfde waarnemingen ; SCHAEFFER stelt een scherpe scheiding vast tusschen Proteus-stammen die géén indol vormen en saccharose en maltose *niet* omzetten, en stammen, die dit allen wél doen. Ook BACH bevestigt een en ander in 1921.

Het was van belang na te gaan of dit verschil ook aan de verschillende door mij onderzochte Proteusstammen kon worden gevonden :
Daartoe werden de pepton-suiker oplossingen en wel van glucose, maltose, lactose, saccharose en die van pepton-manniet genomen.

De resultaten zijn als volgt :
Glucose wordt door allen binnen 1 × 24 uur omgezet.
Lactose en *Manniet* wordt ook na 3 weken niet duidelijk omgezet : sommigen reduceeren in dit milieu na verloop van een dag of 5 eerst de lakmoeskleurstof, allen vertoonen echter na 3 weken een vuil-groenachtig-bruine kleur.

Maltose wordt door alle indologenes-stammen na 1×24 uur omgezet, terwijl geen der anindologenes-stammen ook na 4 weken hiertoe kans ziet.

Saccharose eindelijk wordt door indologenes-stammen na 1×24 uur omgezet ; de anindologenes brengen in den loop van dien tijd geen verandering te weeg ; ook na langere observatie neemt men aanvankelijk niets anders waar dan een ontkleuring van de betreffende lakmoesoplossing.

Slechts wanneer de waarneming langer dan een week wordt voortgezet treedt er in de verkleurde lakmoesoplossing een aanduiding van een roode omslag op, hetgeen dus wijst op een vorming van zuur.

Ik heb dit nader gecontroleerd door de saccharose-oplossing

door filtratie bacteriën-vrij te maken (het zou kunnen zijn, dat door de hooge temperatuur bij sterilisatie glucose in kleine hoeveelheden was afgesplitst) en daarna toe te voegen aan de pepton-lakmoesoplossing. De uitslag was echter geen andere.

Daar hier zuurvorming uit het pepton zelf niet geheel is uitgesloten, en de boven genoemde kortere waarnemingstijd geen twijfel laat over het zeer geringe vermogen van anindologenes saccharose om te zetten, geloof ik, dat practisch het door BRANDON, SCHAEFFER e.a. aangegeven verschil zeker is te aanvaarden.

HOOFDSTUK IV.

ONDERLINGE EN WEDERKEERIGE AGGLUTINATORISCHE VERWANTSCHAP VAN ANINDOLOGENES- EN INDOLOGENES-STAMMEN.

De onderzoekers, die zich tot nog toe met *B. anindologenes* bezig hielden hebben aan de onderlinge agglutinatorische verwantschap der meeste anindologenes veel aandacht gewijd. Aanvankelijk schenen de agglutinatiereacties sterk „intraspecifiek". *Pneumaturie*-serum agglutineerde wel de door VAN LOGHEM afgezonderde *Sumatra*-stammen, maar gedroeg zich negatief ten opzichte van BAUDET's Leidsche stammen, die daarentegen wel onderling goed agglutineerden. Slechts kon hij bij hoogwaardige sera hoogstens meeagglutinatie verkrijgen.

Deze „éénzijdigheid" van bepaalde stammen mocht echter niet pleiten tegen hun soortelijke identiteit; dergelijke serologische ondergroepeeringen binnen de soort zijn bij allerlei mikroorganismen reeds lang bekend.

Het opmerkelijke bij *B. Proteus anindologenes* is echter de groote veranderlijkheid in deze serologische veréénzijdiging. Op deze veranderlijkheid stel ik mij voor in een volgend hoofdstuk terug te komen.

Tegenover deze agglutinatorische verwantschap binnen de anindologenes groep hebben de verschillende genoemde onderzoekers de agglutinatorische scheiding van de anindologenes en indologenes-stammen onderzocht. Bij een grooter aantal waarnemingen bleek, dat de scheiding minder scherp was,

dan zij zich aan het aanvankelijk voorhanden materiaal voordeed. Men heeft hier blijkbaar met een zelfde verschijnsel te doen, als met de bij gebruik van sera van hooger titer toenemende agglutinatorische verwantschap binnen de anindologenes groep.

Zooals ik reeds in mijn inleiding opmerkte is in verschillende protokollen van GROOT hiervan reeds de aanduiding vast te stellen, en ook aan VAN LOGHEM, die een hooge meeagglutinatie van de indologene *X*-stammen door een van zijn anindologenes-sera waarnam, was het feit bekend.

Mijn eigen onderzoekingen hebben een en ander bevestigd.

De uitkomsten van de betreffende proefnemingen (zie tabel I) zijn als volgt samen te vatten:

Ik werkte met sera van 6 anindologenes-stammen (*Pneumaturie, Ohne, Elders, Urine II, Kral* O_{167} en *Das*) en van 5 indologenes stammen (X_{19}, *A. K.*, *Jag*, *Bt.*, en OX_{19}) en deed met deze 11 sera een aantal agglutinatieproeven, zoowel met anindologenes- als met indologenes-stammen. Overziet men de betreffende tabel dan valt reeds dadelijk op, dat over 't algemeen anindologenes-stammen beter worden geagglutineerd door anindologenes-sera, en de indologenes-stammen beter door indologenes-sera.

De serologische scheiding tusschen *B. vulgare* en *B. anindologenes* is dus ook uit mijn proeven te erkennen.

Maar tevens blijkt uit de tabel duidelijk, dat van een volstrekte scheiding geen sprake is. Bij de anindologenes-sera openbaart vooral het serum *Elders* het tegendeel van specificiteit. Van de indologenes-sera boekte ik agglutineerenden invloed tegenover enkele (zelfde) anindologenes-stammen.

Tegenover zulke uiterste véélzijdigheid staat ook uiterste eenzijdigheid. Het „Das"-serum agglutineerde niets dan „Das" !

Op grond van deze uitkomsten de gedachte aan een soortelijk onderscheid tusschen *B. anindologenes* en *B. vulgare* te laten varen, is zeker niet geoorloofd. De meening, dat de serumproef inzake specificiteit de hoogste instantie zou vormen is opgegeven. Men denke aan het genus *Vibrio*, waar zeer vaak hooge meeagglutinaties voorkomen, zoo hoog dat de titergrens haast wordt bereikt. Onze laboratoriumstam *Vibrio Dunbar* wordt door een cholerastam tot in sterke verdunning geagglutineerd, zonder dat van verwarring sprake kan zijn. Trouwens de *El Tor* vibrionen, wier soortelijke zelfstandigheid ten opzichte van *V. cholerae* moeilijk meer betwijfeld kan worden, worden evenzeer door cholera-sera tot den titer toe meegeagglutineerd. Men denke ook aan zekere *paratyphus*-stammen die zeer hoog worden meegeagglutineerd door *typhus*-agglutininen, of aan atoxische dysenteriebacillen, die voor *Shiga*-sera zeer gevoelig zijn.

Geen enkele reden dus om in zake *Proteus* angstvallig vast te houden aan een beginsel dat bij andere genera ondeugdelijk is gebleken.

HOOFDSTUK V.

VERANDERLIJKHEID VAN HET ANTIGENE VERMOGEN DER PROTEUS-STAMMEN.

De agglutinatieproeven met *Proteus*-sera tegenover *Proteus*-bacteriën hebben nog iets anders aan den dag gebracht dan verschil en overeenkomst. Zij leeren ons ook iets over veranderlijkheid van *Proteus*bacillen, met name van het „antigene vermogen"; d.i. het vermogen tegenstoffen op te wekken.

Hierbij moet men tweeërlei scheiden. Het is bekend, dat men door omhoog brengen van den titer van een serum zijn werkingssfeer kan *veranderen*, n.l. uitbreiden: de intraspecifieke verschillen kan opheffen. Dit gelukt ook bij *Proteus*, Zoo beschreef VAN LOGHEM des tijds reeds een *Pneumaturie*-serum, dat aanvankelijk slechts den eigen stam agglutineerend, de stammen U_I, U_{II} en *Empyeem* van BAUDET ongemoeid liet, doch nadat het konijn 4 inspuitingen had ontvangen den stam U_{II} agglutineerde. Bij herhaling van dergelijke proefnemingen stuitte ik op iets anders.
Niet verandering in den zin van uitbreiding, doch in dien van wisseling.
Het antigene vermogen van sommige stammen bleek mij *veranderlijk*. Vergelijking van protocollen van vroegere onderzoekers ten aanzien van zelfde stammen mocht dit bevestigen.

Als eerste voorbeeld van dien aard noem ik het serum *Elders*; het werd op de gewone wijze verkregen, door een konijn met tusschenpoozen van een week of langer, een oogje door verwarming op 65° C. gedoode *Proteus Elders*-kultuur, afkomstig van bouillonagar, in de oorvena in te spuiten.

De uitkomst betreffende eenige anindologenes stammen deed zich in die agglutinatie proeven — de twee eersten met een week tusschenruimte — aldus voor :

	Elders	Pn.	Kr.	K.	Lut.	U_{II}	U_{I}
na 1ste inspuiting 4/IV	T	—	□	△	—	—	
na 2de inspuiting 10/IV	T	T	—	—	(+)	—	
na herhaalde inspuiting 28/V ..	T	—	—	△	—	+	

(Alles van zelfde konijn).

Men ziet hoe de stam *Eld.* zelf steeds goed geagglutineerd wordt ; aan de aanwezigheid van agglutininen hapert het dus niet ; doch slechts éénmaal doet de *Pneumaturie*-stam mede, en de *Urine*stammen van Baudet of niet, of om beurten zwakjes.
Maar het merkwaardigste is nog dat de stam *Elders* in den tijd van Groot's onderzoek als de véélzijdigste gold en diens serum zelfs stam *Pneumaturie* in sterke verdunningen tot clarificatie bracht, een stam die door *Urine* II-serum en *Empyeem*-serum zelfs in zwakke verdunningen niet geagglutineerd werd. Zelfs verleden jaar was nog door Loesberg een *Elders*-serum bereid ten behoeve van zijn onderzoek van stam „*Das*". Een kleine hoeveelheid van dit serum stond nog tot mijn beschikking en agglutineerde de bovengenoemde stammen aldus :

Serum Elders.	Elders.	Pn.	Kr.	K.	Lut.	U_{II}	U_{I}
(Loesberg 13. IV)	T	□	□	△	T	T	

dus in die proef worden U_{II} en U_{I} juist het allersterkste door het *Elders*-serum geagglutineerd. Dat de veranderlijkheid dus in het antigeen vermogen van *Elders* ligt en niet in de gewijzigde agglutininen van de *U*-stammen is dus duidelijk.

Bij een *Pneumaturie*-serum nam ik iets dergelijks waar. Op 31 Maart, na éénmaal inspuiten, werden U_{I} en U_{II} haast tot

den titer tegenover *Pn* door dit serum geagglutineerd ; 10 April doet U_I niet mee ; 28 Mei doet U_I het beter dan U_{II}.

Ook hier dus een verandering, die in dit geval ook de bacteriensuspensies zou kunnen betreffen ; hier pleit tegen dat de agglutinatibiliteit van de suspensies der betrokken stammen met andere sera niet afweek.

Ik teeken verder hierbij aan dat, het *Elders*-serum, dat in zijn werking tegenover zijn mede-anindologenen zoo is teruggegaan, een bijzondere voorkeur voor de indologenes-stammen aan den dag legt ; en dat ook het *Pneumaturie*-serum bij het stijgen van den titer mee-agglutinatieverschijnselen bij indologenen opwekt.

De „degeneratie" van het *Elders*-antigeen — s. v. v. — komt in die proeven nog op andere wijze aan den dag. Niet slechts het exclusieve U_{II}-serum, doch ook het zoo véélzijdige *Kr.* O_{167}-serum vermag niets op den vroeger zoo veelzijdigen stam *Elders*.

Daarentegen blijkt stam *Elders* juist door alle indologenessera geagglutineerd te worden. In het volgende hoofdstuk waar ik tot een verdere ontleding van het antigene vermogen iets hoop bij te dragen kom ik uit den aard der zaak op dit punt terug.

Uit een oogpunt van veranderlijkheid is ook de „*Das*" stam opmerkelijk. Deze werd verleden jaar door Loesberg onderzocht en bleek toen een „veelzijdige" anindologenes-stam ; n.l. ruim met andere anindologenes-stammen verwantschap vertoonend ; uit onderstaand protokol, aan Loesberg ontleend, moge dit blijken.

Agglutinatieproef met serum „*Das*".

Serumverdunning.	50	100	250	500	1000	controle
Das	clar.	clar.	clar.	+++	+	—
Elders	(clar.)	(+)	(+)	—	—	—
Til.....	+	+	+	—	—	—
Pneumaturie	—	—	—	—	—	—
Kral K.....	(clar.)	++	+	(+)	(+)	—
U_{II}	++	++	+	—	—	—
U_{I}	+	+	(+)	—	—	—
Kr_{167}	(clar.)	++	(+)	—	—	—

Ook door serum *Elders* (Loesberg) en serum *Swaan* liet stam „*Das*" zich uitstekend agglutineeren.

Thans, bij mijn proeven, blijkt de „*Das*" stam geheel veréénzijdigd ; hij wordt slechts geagglutineerd door het eigen serum ; en het „*Das*" serum agglutineert geen enkelen anderen stam !

De voorbeelden van veranderd gedrag bij agglutinatie proeven zijn uit de protocollen nog met verscheidene te vermeerderen. Stam *Til* werd volgens *Groot* in 1917 door *Pneumaturie* serum tot de helft van de titer uitgevlokt en reageerde met *Elders*-serum slechts tot een tiende van de titerhoogte.

Nu wordt met *Elders*-serum den titer bereikt en geeft *Pneumaturie*-serum een geringe agglutinatie. Met stam *Kral K* is precies het omgekeerde het geval.

Ook binnen het tijdsverloop van mijn eigen proeven zijn de wisselingen vast te stellen.

Pneumaturie-serum reageert met U_{I} 6-maal tot de waarde van den titer, doch éénmaal in het geheel niet ; met U_{II} 6-maal tot titergrens, éénmaal tot halve titerwaarde ; met *Kamoen* viermaal goed, eenmaal gering ; met *I* driemaal goed, eenmaal tot 1/10 van den titer ; met *Kr. K* vijfmaal goed, éénmaal 1/10 ; met *27* éénmaal een weinig, drie maal in 't geheel niet ; met *Elders* 2 maal in laagste verdunning, éénmaal tot 1/10, 2 maal in 't geheel niet ; enz. enz.

Tracht men dit veranderlijkheidsverschijnsel nader te omschrijven dan komt men tot het volgende. De stammen, met welke gereageerd wordt, zijn niet hypagglutinabel, omdat hun agglutinabiliteit door controle proeven steeds vast stond.

De eenvoudigste opvatting is dat het ligt aan het receptorenapparaat der stammen, hetzij het door rechtstreeksche veranderde aggutinabiliteit tot uiting komt of door een veranderd antigeen vermogen, d.i. het vermogen om tegenstoffen in de sera te doen verschijnen.

Deze laatsten missen ook niet alle agglutininen ; want het *Elders*-serum, dat slap of niet reageert met allerlei stammen, waarmee het vroeger goed reageerde, agglutineert nog voortreffelijk den eigen stam.

Ik meen, dat dit verschijnsel van denzelfden aard is, als zekere verschijnselen bij andere bacteriën opgemerkt.

Door VAN LOGHEM is er aanvankelijk van parasitologisch gezichtspunt uit de aandacht op gevestigd, dat streng parasitisme gepaard gaat met verlies aan veranderlijkheid, juist op het gebied van het antigene vermogen. Zijn serologische analyse van de typhus-coli-groep ten deele met medewerking van TER POORTEN, heeft aangetoond, dat de typhusbacil, de obligate parasiet, uiterst weinig variabel is, wat het antigene vermogen betreft ; en uiterst éénzijdig is in de werking van het betreffende serum. Werkt men met wat VAN LOGHEM noemt „kloon"- of „splitseling"-sera tegenover talrijke gesplitste typhus-stammen, dan doen zich noemenswaardige afwijkingen in de agglutinatie-uitkomsten niet voor. Een scherp contrast vormt hiermede *B. coli*.

Mocht men vroeger op grond van TOTSUKA's proeven — de coli-stammen uit eigen faeces in den loop van maanden gekweekt blijken zich hoe langer hoe minder te laten agglutinee-

ren door een in den aanvang van den proef bereid serum — nog kunnen denken aan een oneindige veelheid van colibacillen, na VAN LOGHEM en TER POORTEN'S proeven staat het vast, dat sommige coli-stammen, juist wat het antigene vermogen en hun affiniteit tot tegenstoffen betreft, uiterst variabel zijn. Legt men den toestand van een bepaald tijdstip hetzij door een serum, hetzij door een vaccin vast, dan kan het blijken dat de voortgekweekte stam op den duur zijn antigeen vermogen of zijn affiniteit tot de vroeger met den stam verkregen tegenstoffen wijzigt.

Een dergelijk vermogen van variabiliteit beschouwt VAN LOGHEM als een functie, samenhangend met het commensalisme en saprophytisme waartoe B. coli in staat is, en die zich ook uit in een variabiliteit van biochemische verschijnselen. Het opmerkelijke is hierbij, dat coli-stammen kunnen veréénzijdigen — naar het schijnt in het bijzonder in levende weefselvochten — en dat vereenzijdigde coli-stammen serologisch onderling verwantschap kunnen vertoonen.

Ook binnen de dysenterie-groep valt iets van den zelfden aard op te merken. KORTHOF ging uit van het bekende feit, dat atoxische dysenteriebacillen biochemisch in elkander kunnen omslaan; en zag, dat bij kweeking in levende weefselvochten, met den biochemischen omslag een serologische omslag kon plaats vinden. Onlangs heeft BOCHARDT eveneens in dit instituut, deze proeven herhalend, gevonden, dat de serologische omslag ook zonder sprekende biochemische functieverandering kan gebeuren. Wij zien hieruit — ons beperkend tot deze enkele voorbeelden — dat serologische veranderlijkheid, berustend op wat men zou kunnen aanduiden als een veréénzijdiging of vervéélzijdiging, een algemeen verschijnsel is.

Kan men komen tot een iets nadere voorstelling van deze veranderlijkheid van het antigene vermogen ? En in het bijzonder,

zou een nadere voorstelling ons tegenover de tamelijk ingewikkelde verhoudingen binnen de *Proteus*groep van dienst kunnen zijn ?

In dit verband is mijn aandacht gevestigd op het onderzoek van ANDREWES en INMAN over atoxische dysenteriebacillen.

Deze onderzoekers verzamelden in 't geheel 21 stammen van Flexner- en Y-type ; hieronder waren twee laboratorium-Flexner en drie laboratorium Y-stammen.
Voor de rest waren het uit patienten geisoleerde stammen, allen van de verschillende fronten, tijdens den oorlog door de geallieerden bezet, waardoor een groote verscheidenheid werd verkregen. De patienten-stammen werden allen door het eigen patienten-serum in hooge mate uitgevlokt en door gekruiste agglutinatie (ook met twee konijnen sera van een bekenden Flexner en een bekenden Y-stam) werd reeds dadelijk een onderverdeeling gevonden, in tenminste 3 groepen. Vervolgens werden van 12 stammen sera verkregen en gevoegd bij de reeds aanwezige drie konijnen sera van de laboratiumstammen, zoodat 15 sera tegenover 21 stammen werden onderzocht.

Deze 15 sera werden eerst tegenover de eigen stammen getitreerd en vervolgens tegenover de 21 andere ; daarbij werd aangeteekend tot welke verdunning (de agglutinatietiter tegenover de homologe stam als 100 aannemend) de sera een uitvlokking te weeg brachten. Op deze wijze kon ten eerste worden uitgemaakt, dat onder de als Flexner aangenomen stammen tenminste 4 ondergroepen waren aan te nemen en bovendien de Y-groep bestond ; ten tweede in welk percentage ieder der vier componenten in de bacteriën waren vereenigd. Na dit vastgesteld te hebben, werden de sera met de verschillende stammen verzadigd en wel door telkens een bepaalde hoeveelheid bacteriën te nemen en na te gaan in hoeverre de agglutininen door deze hoeveelheden werden weggenomen.

Door het nemen van verschillende hoeveelheden kon een grafische voorstelling worden verkregen; en hieruit werd besloten in hoeverre er in de sera ook verschillende agglutininen waren en of de groepeering hierdoor duidelijk worden zou. Ook dit gaf weer een percentsgewijze hoeveelheid van de agglutininen aan.

De resultaten waartoe deze onderzoekers kwamen, zijn als volgt samen te vatten:

Onder de atoxische dysenterie-stammen zijn tenminste 5 serologisch meer of minder verwante groepen; elke groep heeft een *complex antigeen-vermogen* en in vier van de groepen domineert één van de componenten over de anderen, zonder dat in élke stam alle 4 componenten aanwezig behoeven te zijn; het minste aantal is evenwel 3. De 5e groep, de Y-groep, was veel moeilijker te analyseeren en schijnt geen domineerenden factor te hebben, maar uit *wisselende* hoeveelheden der 4 bovengenoemde componenten te bestaan; o.a. blijkt dit uit de analyse van twee verschillende sera van de stam Lister Y.

De uitkomsten werden verder toegepast op 116 stammen van soldaten, lijdende aan dysenterie. Het feit, dat door den oorlog een zoo ruim arbeidsveld geschapen was, met zoo groote kans om verschillende stammen te krijgen, bevorderde een goede uitkomst. Het bleek, dat van de 116 dysenterie-stammen in het geheel 93.2 % kon worden ondergebracht onder één der 5 groepen. De rest schijnt dus een of meer andere, nog onbekende factoren te herbergen.

De voorstelling van ANDREWES en INMAN van een aan een bepaalde groep eigen stel antigeen-componenten, dat in verschillende schakeering in de „types" is vertegenwoordigd, kwam mij voor, een geschikte werkhypothese op te leveren

bij mijn pogingen in de verwikkelde agglutinatie uitkomsten bij *Proteus*-bacteriën den weg te vinden. Ik hoopte haar niet slechts te benutten bij de lezing van de reeds verkregen protocollen, maar tevens als uitgangspunt te maken van nieuwe proeven, waarbij in het bijzonder ook de verzadigingsproef volgens CASTELLANI zou moeten dienen om in de samengesteldheid van het *Proteus*-antigeen verder door te dringen.

Wat ik met deze werkhypothese bereikte is in de volgende bladzijden weergegeven.

HOOFDSTUK VI.

DE SAMENGESTELDHEID VAN HET PROTEUS-ANTIGEEN, EN DE DOMINEERENDE COMPONENTEN BIJ SOORTEN EN TYPEN.

Zooals ik aan het einde van het vorige hoofdstuk reeds aangaf, ging ik op twee wijzen te werk om de mogelijkheid van een ontleding van het *Proteus*-antigeen te onderzoeken. Eerstens maakte ik gebruik van de uitkomsten mijner talrijke agglutinaties, tweedens deed ik proeven op het doel af; ik nam n.l. een groot aantal verzadigingsproeven volgens CASTELLANI d.w.z. ik verzadigde bepaalde sera, wier agglutineerend vermogen tegenover bepaalde stammen bekend was, met dezelfde stammen om te zien tegenover welke stammen het agglutineerend vermogen behouden bleef en tegenover welke het verloren ging. Op deze wijze opende zich eveneens een mogelijkheid stammen naar de samenstelling en de samengesteldheid van hun antigeen te herkennen of te onderscheiden.

Rechtstreeksche beschouwing van de agglutinatie-uitkomsten.

De rechtstreeksche beschouwing is vooral leerzaam ten opzichte van het veranderde *Elders*-antigeen, waarop ik reeds in een vorig hoofdstuk kort wees.
Elders-serum uit een vroegere periode was véélzijdig ten opzichte van anindologenes-stammen; en duidelijk domineerde in dat vroegere *Elders*-antigeen de anindologenes-component (of componenten) ten opzichte van de indologenes-component. Immers, terwijl de gansche rij, *S. T.*$_{1}$, *Kral K*, *Lut.*, *Kral*$_{167}$, *Til*, *Kamoen*, U_{I}, U_{II}, *Pn*, *Swaan*, vrij goed, goed en zeer goed door dat *Elders*-serum werden geagglutineerd, waren

ondanks deze véélzijdigheid de reacties met de indologenes-stammen meest uiterst zwakjes.
Het latere *Elders*-serum geeft iets geheel anders ; de anindologenes-stammen : *Kral K*, *Kamoen*, U_{II}, *Swaan*, vallen af, terwijl *de indologenes-reacties toenemen.* Maar bij verdere beschouwing komt er nog iets bij. Welke anindologenes-stammen worden goed geagglutineerd door het latere *Elders*-serum ? Het zijn *K*, *Til*, *263*, *27*, alle stammen, die door de *indologenes-sera Bt*, X_{19}, en *A. K.*, evenals de stam *Elders* zelf, geagglutineerd worden.

Afgezien van al het andere blijkt uit deze agglutinatieproeven dus reeds, dat in bepaalde anindologenesstammen elementen aanwezig kunnen zijn, die ook in indologenes-stammen aanwezig kunnen zijn. En voorts, dat in een bepaalde stam de totale compositie zich kan wijzigen, zoodat een bepaalde component (in casu een „indologenes"-component) gaat domineeren, en andere componenten verdwijnen.

Om het nog eens in feitelijkheden uit te drukken. De anindologenesstam *Elders* was vroeger een stam, die elementen met vele andere anindologenes-stammen gemeen had, en in wien deze elementen domineerden. Later heeft de stam *Elders* zich veranderd ; zijn gemeenschappelijke elementen ten opzichte van verscheidene anindologenesstammen werden verdrongen ; de anindologenesstammen, waarmee hij vooral verwantschap behield, raken in antigeen-opzicht verwant met indologenes-stammen ; en ook in den stam *Elders* zelven bleek het indologenes-element domineerend.

Verzadigingsproeven.

Deze proeven heb ik ondernomen met sera, bereid met de stammen *Ohne*, *Elders*, *Pn* (anindologeen) en *Bt*, X_{19} en *A. K.* (indologeen).

Hoeveelheden van elk serum, werden verzadigd met de stammen, welke deze sera agglutineerden, en na de verzadiging met elk van hen in agglutinatiereactie onderzocht. Zoo werden dus met elk der 6 sera tot 10 à 15 verzadigingsproeven gedaan, en met elk der verzadigde hoeveelheden serum een even groot aantal agglutinatieproeven in 5 verdunningen. Tegenover het bezwaarlijke van deze tamelijk volumineuze proefnemingen stond, dat de verzadiging gewoonlijk goed slaagde (de controle met de eigen stam viel dan negatief uit), zoodat de aflezing van de proeven gewoonlijk bevredigde.

De sera werden uitsluitend bereid bij konijnen, die met vier opklimmende doses van 1 oogje cultuur tot 1 gansche cultuur werden geimmuniseerd. Dan werd het dier verbloed, na bepaling van den titer; het serum werd behandeld met alle daarvoor in aanmerking komende stammen n.l. met die tegenover welke het agglutininen bleek te bevatten (na 18 uur broedstoof had het afcentrifugeeren plaats) en dan tegenover de andere stammen onderzocht. Steeds werd naast de verzadigingsproef een agglutinatieproef met onverzadigd serum op alle op de proef betrekking hebbende stammen gedaan.

Het „*Ohne*"-serum (zie tabel II).

Dit is een anindologenes-serum, dat 13 andere anindologenes stammen goed of zeer goed agglutineerde, 8 niet, en van de 10 indologenesstammen er 1 agglutineert (n.l. *Vulg.* K_{16}). Het wordt verzadigd met de eigen stam, met de 13 anindologenes-stammen en den éénen indologenes-stam, en daarna tegenover dezelfde stammen op agglutineerend vermogen onderzocht.
De uitkomst is:

1°. de verzadiging met de eigen stam *Ohne* maakt de agglutinatie-proeven met al de stammen negatief. De *Ohne* stam blijkt dus wel binnen de anindologenesgroep een véélzijdige stam.

2°. de anindologenen *Elders*, *Til*, *K* en *Z. Z. Chic* bacillen blijken bij elkaar te hooren ; zij maken het *Ohne*-serum voor elkander negatief of nagenoeg negatief ; de overige stammen worden door het met hen behandelde *Ohne*-serum even goed of nagenoeg even goed geagglutineerd.

3°. de anindologenen *Kr. K*, *Vulg. pus*, Kr_{167}, *I* en *S. T.*$_{I}$ blijken bij elkaar te hooren ; zij maken het *Ohne*-serum voor elkander negatief.
4°. de anindologenen U_{I} en U_{II} en *Kamoen* blijken bij de vorige groep te behooren en bovendien bij elkaar ; zij maken n.l. het *Ohne*-serum voor de vorige groep negatief en bovendien voor elkander.

5°. de eenige in de proef thuis behoorende indologenes-stam *Vulg.* K_{16} gedraagt zich als de groep *Kr. K*, *Vulg. pus.* enz. hij neemt de agglutininen voor deze stammen weg. Omgekeerd nemen deze stammen niet volkomen de agglutininen voor *Vulg.* K_{16} weg ; dit doen wel U_{I}, U_{II}, *Kamoen.*

Wij zouden hieruit dus kunnen besluiten dat de compositie van den *Ohne* stam beheerscht wordt door anindologenes-componenten ; dat deze componenten zelven door bepaalde groepen belichaamd worden :

de U_{I}, U_{II}, *Kamoen*-groep ;
de *Kr. K*, *Vulg. pus*, $Kr._{167}$, *I* en *S. T.*$_{I}$ groep ;
de *Elders*, *Til*, *K* en *Z. Z. Chic*-groep.

Daarbij moet het volgende in aanmerking genomen :
1°. in de leden der U_{I}-groep zijn minstens 2 componenten overheerschend, daar zij ook de agglutininen van de *Kr. K* groep in het *Ohne*-serum wegnemen.

2°. in den indologenes-stam *Vulg.* K_{16} is een anindologeen-element.

3°. wij herinneren ons, dat de stammen *Elders*, *Til*, *K* en *Z. Z. Chic* op grond van het algemeene agglutinatieprotocol reeds bij elkander moesten worden gegroepeerd door hun affiniteit tot indologenes; een bevestiging dus van hun samenhang.

Nemen wij thans het *Elders*-serum, (tabel III) verzadigd met de anindologenes-stammen, tegenover welke het agglutininen bezit: n.l. *Elders*, *Til*, *Ohne*, *263*, *27*, *K*, *An.* 61, en *Z. Z. Chic.* Absoluut onwerkzaam tegenover alle stammen wordt het slechts na verzadiging met den eigen stam en den stam *K*; ten deele of geheel onwerkzaam wordt het door *Til*, *263* en *27*, die wij reeds met den stam *Elders* verwant wisten. *Ohne* weet alleen de agglutininen tegenover zich-zelven aan het *Elders*-serum te onttrekken. Dus ook hier een bevestiging van onze boven gegeven groepeering.

De proeven met het *Pn.*-serum (tabel IV) groepeeren *Pn* met U_{I} en U_{II} tezamen; eveneens *I*, *Vulg. pus*, *Kr. K*, $Kr._{167}$ en *S.T.*

De stam *Ohne* bindt geen agglutininen tegenover de U_{I} groep en rangschikt zich tusschen deze groep en *Kr. K*-groep, die niet bindt tegenover de U_{I} groep.

De stam *Elders* die slechts een tijd door *Pn*-serum een weinig werd geagglutineerd, heb ik in dit opzicht niet volledig onderzocht. De met *Elders* verwante stam *27* onttrekt niets of weinig aan het serum.

Bij de indologenes-sera (tabel V) vinden wij van bovenstaande groepeering bevestiging. *Bt*-serum is een indologeen-serum met affiniteit tot de reeds genoemde *Elders*-groep. Omgekeerd weten de stammen *Elders*, *263*, *Til* en in mindere mate *Z. Z. Chic*, agglutininen tegenover *Bt* zelven en tegenover X_{19}, en *A. K.* te onttrekken.

De stammen *Ohne* en *Pn*, die wij reeds kenden als van geringe affiniteit tegenover het indologenes-element weten aan *Bt*-serum niets te onttrekken.

Met het *A. K.*-serum (tabel VI) is het ingewikkelder. Er zijn hier meer antigeen componenten in het spel. Geen van de verzadigende stammen is in staat alle agglutininen voor *A. K.* zelven te onttrekken ; wel kunnen sommigen de *H*-agglutininen binden [1]). De indologenes-stammen maken het tegenover de indologenes-stammen in hoofdzaak *onwerkzaam* doch laten voor de indologenophile anindologenes-stammen *Til*, *Elders c. s.* heel wat over. *A. K.* zelf onttrekt alles voor deze stammen. *K*, *Til*, *263*, *27* en *Elders* maken het *A. K.* serum wel onwerkzaam tegenover *Bt*. De stam *A. K.* is dus zeker samengestelder dan *Bt*.

X_{19} schijnt eveneens ingewikkelder. Wordt het X_{19}-serum (tabel VII) verzadigd met de stammen van de *Elders*-groep dan blijft er voor *Bt* niets meer over, doch wel voor de *X*-stammen ; *deze bezitten dus evenals A. K. een eigen element, dat in de meest indologenophile anindologenes-stammen ontbreekt.* Omgekeerd weten alle *X*-stammen aan het X_{19}-serum de „*Elders*" component te onttrekken.

Bij het *Proteus*-materiaal, dat voor mijn hier beschreven onderzoek diende kan ik dus minstens onderscheiden :

1°. een eigen indologenes-component (*X*-stammen, *A. K.*-stam).
2°. een aan indologenes en anindologenes gemeenschappelijke component. (*X*-stammen, *A. K.*, *Bt*, *Elders-Til* enz. groep, *Vulg* K_{16}).
3°. eenige eigen anindologenes-componenten ; het ruimst zijn deze vertegenwoordigd in den *Ohne* stam ; dan volgt

1) Mijn aanvankelijk doel ook de Hauch en Ohne Hauch-vormen der Proteus-bacillen te bestudeeren, heb ik moeten opgeven, toen mijn resultaten mij in een andere richting brachten.

de *U* groep dan de *Kr. K* groep en de *Elders*-groep ; de beide laatste onderling verschillend.

Uit een en ander volgt dus, dat er stammen zijn, die zich voordoen als zuivere indologenes-stammen en anderen als zuivere anindologenes-stammen ; en dat van deze stammen de compositie zich nog weer kan onderscheiden door véélzijdigheid of éénzijdigheid.

Bovendien zijn er indologenes-stammen met verwantschap tot bepaalde anindologenes-stammen ; een verwantschap, die zich bij bepaalde stammen ook in omgekeerden zin openbaart.

Die indologenophile anindologenes-stammen toonen echter eene verwantschap met zuivere anindologenes-stammen, die de met hen zelven verwante indologenes stammen missen. Om een concreet voorbeeld te noemen ; de anindologenes stam *Elders* is verwant met den indologenesstam X_{19} en met den anindologenes stam *Ohne*. Tusschen X_{19} en *Ohne* is echter géén verwantschap.

En eveneens blijkt, dat X_{19} indologenes-relaties met andere indologenes-stammen heeft, die voor den indologenophilen stam *Elders* onbereikbaar zijn.

Opmerkelijk in dit verband is de wijziging die stam *Elders* in den loop der tijd heeft ondergaan ; het verdwijnen van anindologenes-componenten tegenover het gaan overwegen van de aan anindologenes en indologenes gemeenschappelijke elementen.

Tot dit standpunt gekomen heb ik mij uit allerlei rottend materiaal nog 6 anindologenes- en 3 indologenes-stammen verschaft. Ook wat hun gedrag tegenover maltose en saccharose betreft, waren zij negatief.

Tegenover de 6 sera onderzocht gaven zij de volgende uitkomst (tabel VIII) :

3 indologenes-stammen : negatief tegenover het zuivere anindologenes-serum *Pn.*
negatief tegenover het zuivere anindologenes-serum *Ohne.*
eveneens negatief tegenover *Bt* en X_{19} sera (uitdrukking van éénzijdigheid !)

Doch één van hen wordt een weinig door het Elders-serum en het A. K. serum geagglutineerd, die beiden den component vertegenwoordigen, die aan indologenes en anindologenes gemeenschappelijk is.

6 anindologenes stammen : 3 positief met *Ohne* en *Pn*-serum.
1 positief met *Ohne*-serum.

3 geagglutineerd door *Ohne* en *Pn*-serum, en bovendien door *Bt*, *Elders*, *A.K.*, en X_{19}-serum, die, zooals wij weten, allen *den gemeenschappelijken component bezitten.*

SAMENVATTING.

Het vraagstuk in hoeverre aan den niet-indolvormenden *Proteus* (*B. Proteus anindologenes*) een eigen plaats toekomt, heb ik opnieuw onder de oogen gezien. Ik heb de onderzoekingen bevestigd, die de standvastigheid van dit organisme geen indol te vormen op den voorgrond brachten; en iets bijgedragen tot de voorzorgen, die men bij de bereiding van den voor dit onderzoek noodigen kweekgrond heeft te nemen.

Ik heb tevens bevestigd, dat *B. anindologenes* maltose, en waarschijnlijk ook saccharose niet weet om te zetten; in tegenstelling met het indologene *B. vulgare*. Ook heb ik het onderzoek uitgebreid naar de serologische scheiding tusschen *B. anindologenes* en *B. vulgare*. Tot een volstrekte scheiding door de agglutinatieproef heb ik niet kunnen besluiten. Integendeel, er zijn bepaalde anindologenes sera, die bepaalde indologenes-stammen agglutineeren en omgekeerd.

Ik meen, dat het mij gelukt is deze verwantschap tusschen anindologenes en indologenes *Proteus*bacillen nader te verklaren; eensdeels door de variabiliteit van het antigene vermogen van een bepaalden stam nader te bestudeeren; anderdeels door aan de hand van een hypothese over de samengesteldheid van het *Proteus*-antigeen met stelselmatige verzadigingsproeven (volgens Castellani) zoo diep mogelijk in de compositie van het antigeen van een aantal stammen door te dringen.

Het resultaat van dit onderzoek pleit opnieuw voor een afgrenzing van *B. anindologenes* en *B. indologenes*. Tevens draagt het bij tot een meer gedetailleerde voorstelling omtrent het antigene vermogen van bacteriën in 't algemeen.

De beteekenis van zulk een voorstelling betreft naar mijne meening vooral de variabiliteit, die zoo tal van vraagstukken op het gebied der pathologie en epidemiologie beheerscht.

TABEL I

Agglutinatieproeven van niet-verzadigde anindologenes- en indologenes-sera met 22 anindologenes-stammen en 11 indologenes-stammen.

	Anindologenes-stammen.																					Indologenes-stammen.									
	Pn	Eld.	Ohne	U_{II}	U_{I}	Kr_{167}	Kr K	Til	I	27	263	KrO_{167}	Swaan	S.T.1	Kamoen	Lut.	An. 61	V. pus	Z.Z. Chic.	Mir. N.	Das	K.	X_{19}	OX_{19}	HX_{19}	X_{19} (L.)	Bt.	Jag	A. K.	Bierman.	Vulg. K_{16}	Vulg. N.Y.U
Agglutinatie proeven van anindologenes-sera met →																															
Pn.-serum (konijn 88)	T	—		T	T	+	T						—	△	T	T					—										
Ohne-serum	T	T_o	T	T	T	T	□	T_o	□	—	—		—	□	T	—	—	□	T_o	—	—	T_o	—	—	—	—	—	—	—	—	T	—
Eld.-serum (serum Loesberg)	□	△		T	T	□	□	△					△	T	T	△					—		+	+	+		□	+	□	+		
U_{II}-serum	T	—		T		T	T						△	△	—	+					T		—		+		+	—	+	—		
Kral O_{167}-serum	T	—	T	T	T	T	T	+	T	△	△	T	+	T							+		—	—	—	—	—	—	—		T	
Das-serum	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	T	—	—	—	—	—	—	—	—		—	—
Agglutinatie proeven van indologenes-sera met →																															
X_{19}-serum	—	□	—	—	—	—		T	—	T	T		—	—	—	—	□	—	□	—	—	T	T	T	T	T	T	T	—		—	—
A. K.-serum	—	T	—	—	—	—	—	T	—	T	T		—	—	—	—	T	—	□	—	—	T	T	T	T	T	T	—	T	△	—	△
Jag-serum	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	T	—	—	—	—
Bt.-serum	—	T	□	—	—	—	—	T	—	T	T		—	—	—	—	T	—	T	T	—	—	T	T	T	T	T	—	T		—	—
OX_{19}-serum	—	△		—	+	—	+	+					—	—	—	+					—			T	T		+	—	+		+	

Verklaring der teekens, gebruikt in deze en de volgende tabellen :

T = tot in hoogste verdunning duidelijke uitvlokking of clarificatie.

□ = tot helft van titer uitvlokking.

△ = tot $^1/_{10}$ van titer uitvlokking.

\+ = in laágste verdunning alleen uitvlokking.

O = de „Ohne Hauch" vorm der agglutinatie (zooals Weil-Felix deze beschreven).

TABEL II

Agglutinatie vóór- en ná-verzadiging van het Ohne-serum met 13 andere anindologenes-stammen en 1 indologenes-stam.

	Anindologenes-stammen.															Indologenes-stammen.	
	Ohne	Pn	Eld	Til	K.	Z.Z. Chic	Kr. K.	Vulg. pus	Kr. 167	I	S. T. I	U_I	U_{II}	Kamoen		$Vulg\ K_{16}$	
Agglutinatie-proeven met *niet*-verzadigd Ohne-serum met →	T	T	T_o	T_o	T_o	T_o	T_o	□	□	□	□	T	T	T		T	
Agglutinatieproeven met → *na* verzadiging met onderst. stammen																	
Ohne	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		—	
Pn	—	achterwege gebleven															
Eld	T		—	—	—	$+_o$	△	T	$△_o$	□	△	T	T	T		□	
Til	T		—	—	—	$+_o$	△	△	△	□	△	T	T	□		T	
K	T		—	—	—	$△_o$	T	△	△	△	$△_o$	T	T	T		T	
Z.Z. Chic	□		—	—	—	—	△	△	△	△	△	T	T	T		T	
Kr. K.	T_o		T_o	T_o	T_o	T_o	—	—	—	—	—	△	△	△		$□_o$	
Vulg. pus	T_o		T_o	T_o	T_o	T_o	—	—	—	—	—	□	T	△		△	
Kr. 167	T_o		T_o	T_o	T_o	T_o	—	—	—	—	—	□	△	□		□	
I	T_o		T_o	T_o	T_o	T_o	—	—	—	—	—	△	△	□		△	
S. T_I	T_o		T_o	T_o	T_o	T_o	—	—	—	—	—	T	T	T		□	
U_I	T_o		T_o	T_o	T_o	T_o	—	—	—	—	—	—	—	—		—	
U_{II}	T_o		T_o	T_o	$□_o$	T^o	—	—	—	—	—	—	—	—		—	
Kamoen	T_o		T_o	T_o	$□_o$	T_o	—	—	—	—	—	—	—	—		—	
Vulg. K_{16}	$□_o$		$□_o$	$□_o$	$□_o$	T_o	—	—	—	—	—	△	△	+		—	

Verklaring der teekens zie tabel I.

TABEL III

Agglutinatie-proeven vóór- en nà-verzadiging van Elders-serum met 17 andere anindologenes-stammen en 8 indologenes-stammen.

	Anindologenes.																		Indologenes.							
	Eld.	Til.	K	Ohne	27	263	An. 61	Z.Z. Chic.	Pn.	Kr. K	Lut.	U_{II}	U_{I}	Kamoen	S.T.-1	Swaan	Kr.-167	KrO_{167}	Jag	Bt.	A.K.	X_{19} (L.)	X_{19}	HX_{19}	OX_{19}	Bierman.
Agglutinatieproeven met *niet* verzadigd serum met →																										
(Konijn 21) 4/IV....	T								—	□	△	—	—			—			—	□	□			□	—	□+
10/IV.....	T								T	—	—	(+)	—				T			□	T			T		
28/V.....	T	T	T	△	T	T			—	—	—	—	+	+	—		—	T		T	T		T	T		
(Konijn 68) 29/VIII....	T	T	T	T	T	T	T	T	—	—	—	—	—	—	—	—	—	T	—	T	T	T	T	T	—	△
Agglutinatieproeven met → na verzadiging met onderstaande stammen																										
(Konijn) 68.....																										
Eld.	—	—	—	—	—	—	—	—												—	—	—	—	—		
Ohne.....	T	T	T	—	T	T	T	T												T	T	T	T	T		
27	△	□	□₀	□	—	—	—	□₀												—	—	—	—	—		
K.....	—	—	—	—	—	—	—	△₀												—	—	—	—	—		
X_{19}	□	□	T₀	□₀	△	△	△	T												△	△	—	—	—		
X_{19} (L).....	△₀	△	□₀	△	△	△	+	T												+	+	—	—	—		
Bt.....	△	□	□	□₀	△	△	—	T₀												—	△	—	—	—		
A. K.....	□₀	△	□₀	△₀	—	—	—	□₀												—	—	—	—	—		

De overige verzadigingen, zijn ondanks herhaling, niet voldoende gelukt.

Verklaring der teekens zie tabel I.

TABEL IV

Agglutinatieproeven vóór en *na* verzadiging van Pn-sera met 17 andere anindologenes-stammen en 5 indologenes-stammen.

	Anindologenes-stammen.																			Indologenes-stammen				
	Pn	U_I	U_{II}	Kamoen	Ohne	V. pus	I	S.T.$_1$	Kr. K.	Kr.$_{167}$	27	Eld.	Lut.	K.	Til	263	Kr. O.$_{167}$	Mir. N.		Vulg.K.$_{16}$	Bt.	X_{19}	HX_{19}	A. K.
Agglutinatieproeven met →																								
(Konijn 88) 31/III	T	T	T	T				△	T	+		—	T								—		—	—
10/IV	T	—	T						T	T											—		—	—
28/V	T	T	□	+	T		□		△	△		+	+	△	+	+	T				+	+	+	+
26/V	T	T	T		T			T	□	□	+	+	—		+	+					+	+		+
(Konijn 83) 3/IX	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	△$_o$									T	—	—	—	—
Agglutinatieproeven met → na verzadiging met onderstaande stammen																								
Pn	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—								—				
U_I	—	—	—	—	—	—	—				—	—								—				
U_{II}	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—								—				
Kamoen	□	△	△	—	—	—	—	—	—	—	—	—								—				
Mir. Nooy	△	△	△	—	—	—	—	—	—	—	—	—								—				
Ohne	T	T	T	—	—	—	—	—	—	—	—	—								—				
I	T	T	T	—	—	—	—	—	—	—	—	—								—				
V. pus	T	T	T	T	+	—	—	—	—	—	—	—								T				
Kr. K.	T	T	T	T	T	—	—	—	—	—	—	—								T				
Kr.$_{167}$	T	T	T	T	T	—	—	—	—	—	—	—								T				
S. T.$_1$	T	T	T	T	T	—	—	—	—	—	—	—								T				
Elders	T																							
27	T	T	T	T	T	□	□	T	T	T	–[1]	—								T				
Vulg.K.$_{16}$	—	△	△	—	—	—	—	—	—	—	—	—								—				

Verklaring der teekens zie tabel I.

1) De voor deze verzadiging gebruikte 27-suspensie werd dien dag niet door Pn-serum geagglutineerd.

TABEL V

Agglutinatie vóór- en nà verzadiging van het Bt-serum met 10 anindologenes-stammen en 4 andere indologenes-stammen.

	Indologenes-stammen.							Anindologenes-stammen.												
	Bt	X_{19} (L.)	X_{19}	A.K.	Jag.					Eld.	27.	An. 61	263.	Til.	Z.Z. Chic.	Ohne [1]	Mir N. [1]	Pn.	Das.
Agglutinatieproeven van *niet*-verzadigd Bt-serum met →	T	T	T	T	—					T	T	T	T	T	T	△	T	—	—
Agglutinatiepr. met → nà verzadiging met onderstaande stammen																			
Bt	—	—	—	—	—					—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
X_{19} (L)	△	—		—						—	—	—	—	—	—	—	—		
X_{19}																			
A.K.	□	—		—						—	—	—	—	—	—	—	—		
Jag.	T				—														
Eld.	—	—		—						—	—	—	—	—	—	—	—		
27	△	—		—						—	—	—	—	—	—	—	—		
An. 61	△	—		—						—	—	—	—	—	—	—	—		
263	△	—		—						—	—	—	—	—	—	—	—		
Til	△	—		—						—	—	—	—	—	—	—	—		
Z.Z. Chic.	T	△		—						△	△	△	△	△	△ [2]	—	—		
Ohne	T	T		T						T	T	T	T	T	T	—	—		
Mir. N.	T	T		T						T	T	T	T	T	T	—	—		
Pn.	T																	—	
Das.	T																		—

Verklaring der teekens zie tabel I.

1) De voor deze verzadiging gebruikte stammen Ohne en Mir. N. werden dien dag niet door Bt. serum geagglutineerd

2) De verzadiging van Bt-serum met Z. Z. Chic. bacillen gelukte niet volkomen.

TABEL VI

Agglutinatie vóór- en nà verzadiging van het A K-serum met 7 anindologenes-stammen en 5 andere indologenes-stammen.

	Indologenes-stammen.						Anindologenes-stammen.						
	A K	Bt	HX_{19}	X_{19} (L.)	X_{19}	OX_{19}	Z.Z. Chic.	Til.	K.	263	An. 61	Eld.	27.
Agglutinatie proeven van *niet*-verzadigd A K-serum met →	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T
Agglutinatie-proeven met → *na* verzadiging met onderstaande stammen.													
AK	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Bt	□	—	—	—	△	—	T_o	T	$△_o$	$△_o$	$△_o$	△	$△_o$
HX_{19}	T	—	—	—	△	—	T	T	△	△	△	△	T
X_{19} (L)	T_o	—	—	—	T_o	$+_o$	$□_o$	△	□	△	□	△	△
X_{19}	□	—	—	—	—	—	+	—	+	—	—	—	—
OX_{19}	□	—	—	+	△	—	□	△	△	△	△	△	△
An. 61	$□_o$	$+_o$	—	—	—	—	△	□	+	+	—	—	+
Z.Z. Chic.	□	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
K.	□	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Til.	T	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
263	△	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
27	T_o	—	—	—	T	—	T_o	—	—	—	—	—	—
Eld.	T_o	—	$□_o$	—	T_o	$△_o$	T_o	T_o	—	—	—	—	T_o

Verklaring der teekens zie tabel I.

TABEL VII

Agglutinatie vóór- en nà-verzadiging van het X_{19}-serum met 7 anindologenes-stammen en 5 andere indologenes-stammen.

	Indologenes-stammen.							Anindologenes-stammen.						
	X_{19}	OX_{19}	HX_{19}	X_{19} (L.)		B. *t.*	A. K.	Eld.	Til.	K.	An. 61	Z. Z. Chic	263	27
Agglutinatie-proeven van *niet*-verzadigd X_{19}-serum met →	T	T	T	T		T	T	T	T	T	T	T	T	T
Agglutinatieproeven met → *na* verzadiging met onderstaande stammen.														
X_{19}	—	—	—	—		—		—	—	—	—	—	—	—
OX_{19}	—	—	—	—		—		—	—	—	—	—	—	—
HX_{19}	—	—	—	—		—		—	—	—	—	—	—	—
X_{19} (L.)	—	—	—	—		—		—	—	—	—	—	—	—
Bt.	—	—	+	□		—		—	—	—	—	—	—	—
A.K.	—													
Eld.	—	—	+	△		—	Achterwege gebleven	—	—	—	—	—	—	—
Til.	△	+	△	△		—		—	—	—	—	—	—	—
K.	□	△	△	△		—		—	—	—	—	—	—	—
An. 61	+	△	△	△		—		—	—	—	—	—	—	—
Z.Z. Chic.	△	△	△	△		—		—	—	—	—	—	—	—
263	△	△	+	△		—		—	—	—	—	—	—	—
27	□	△	△	△		—		—	—	—	—	—	—	—

Verklaring der teekens zie tabel I.

TABEL VIII

Agglutinatieproeven der 9 later gekweekte stammen met de 3 anindologenes- en de 3 indologenes-sera.

Agglutinatie-proeven met onderstaande *niet*-verzadigde sera.	Anindologenes-stammen.						Indologenes-stammen.				
	VI.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.	S.T.$_{II}$	I.	III.		
Pn. (83).	+°	—	△°	T	□$_{o}$	T$_{o}$	—	—	—		
Eld. (68).	—	T	T	—	—	—	+°	—	—		
Ohne	—	—	□	□	□	□	—	—	—		
Bt.	—	□	□$_{o}$	△	—	—	—	—	—		
X_{19}	—	□	□	—	—	—	—	—	—		
A.K.	—	T		—	—	—	+	—	—		

Verklaring der teekens zie tabel I.

LITTERATUUR.

Andrewes and Inman — A study of the serological Races of the Flexner Group of Dysentery Bacilli (Medical Research Committe. Special Reports, 1919, N°. 42).

Aoki und Konno — Uber die Beziehung zwischen der Haupt- und Mitagglutination. The Tokohu Journal of Exp. Med., 1920.

Aoki und Iitzuka — Studien über die Unterarten der Proteusbazillen. The Tokohu Journal of Exp. Med., 1920.

Bach — Centr. f. Bakt. etc. Abt. I Orig. Bd. 85, bl. 305.

Baudet — Indolreaktionen bei Proteusbazillen — Folia Microbiologica, 1913, bl. 261.

Barthel — Note on the indol test in tryptophane solution. Journ. of Bact. 1921-6, bl. 85.

Berthelot — Nouvelles données expérimentales sur le rôle des associations microbiennes en pathologie intestinale. Thèse, 1913.

Börnstein — Veränderungen des Rezeptoren-apparates der Proteusbazillen durch chemische und physikalische Eingriffe. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskr., bl. 463.

Braun und Salomon — Über den Fleckfieber-Proteus-Bazillus (Weil-Felix). Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I, Orig. Bd. 81, bl. 20.

Buchner — Beiträge zur Kenntnis des Neapeler Cholerabazillus und einiger demselben nahestehenden Spaltpilze. Arch. f. Hyg. Bd. 83, pg. 1885.

Distaso — Sur la production de l'indol par le B. coli en milieux au tryptophane et sucrés. C. r. Soc. de Biol. T. 75, 1913, bl. 200.

Doorenbos — Tijdschr. v. Verg. Gen. Deel. VIII, bl. 100.

Fischer — Hemmung der Indolbildung bei Bact. coli in Kulturen mit Zuckerzusatz. Bioch. Zeitschr. Bd. 70, bl. 105.

Felix und Mitzenmacher — Weitere Untersuchungen über den Nachweis der O- und H-Rezeptoren bei den Proteusstämmen. Wiener Klin Wochenschr. 1918, bl. 988.

Gorini — Anmerkungen über die Cholerarotreaktion. Centr. f. Bakt. Abt. I Orig. Bd. 13, bl. 791.

Groot — Bijdrage tot de rangschikking der zoogenaamde proteusbacillen. Academisch Proefschrift, Amsterdam, 1917.

Homer — A suggestion as to the cause of the lessened production of Indol in media containing glucose. Journ. of Hyg., 1916, Vol. 3, bl. 401

Horowitz — Contribution à l'étude du genre Proteus vulgaris. Ann. de l'Inst. Past., 1916, bl. 307.

Jötten — Vergleichende Untersuchungen über das kulturelle und serologische Verhalten gewöhnlicher und Fleckfieber-X-proteusstämme mit besonderer Berücksichtigung ihrer Abspaltungsvarietäten. Berl. Klin. Wochenschr., 1919, bl. 270.

Klienenberger — Differenzierung pathogener Proteusarten. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 58, bl. 85.

KORTHOFF — Proeven over de veranderlijkheid van atoxische Dysenteriebacillen. Acad. Proefschr., Amsterdam, 1918.

LAMPE — Vergelijking van Vibrio Cholerae en Vibrio El Tor. Ac. Pr., Amsterdam, 1922.

VAN LOGHEM, — Bakteriologischer Befund bei spontaner vesikaler Pneumaturie eines diabetischen Kranken. Centr. f. Bakt. Abt., I. Orig. Bd. 38, bl. 425. 1904.

——————— — Beitrag zur Differenzierung der Proteus-Gruppe (B. proteus anindologenes). Centr. f. Bakt. Abt. I, Orig. Bd. 66, bl. 19.

——————— — Bacterium Proteus Anindologenes N. Sp. Folia Microbiologica, 1915.

——————— — Bacterium Proteus Anindologenes. Ann. de l'Institut Past., 1918.

——————— — Het grensgebied van commensalisme en parasitisme. Ned Tijdschr. v. Gen., 1917, N°. 13.

——————— — Bacterium (Proteus) anindologenes bei gesunden und kranken Säuglingen. Centr. f. Bakt. etc. Abt. J Orig. Bd. 82, bl. 449.

——————— — De Veranderlijkheid van den colibacil. Ned. Tijdschr. v. Gen., 1921, N°. 16.

——————— — Veranderingen van Bacteriën in verband met het individueele in den Bacterie-kloon beschouwd. Ned. Tijdschr. van Gen. 1922, N°. 23.

The Reaction of Media. Medical Research Committee, 1919; Spec. Rep., N°. 35.

TER POORTEN — Over Variabiliteit in de zoogenaamde Typhus-Coli-groep. Ac. Pr., Amsterdam, 1920.

SEIFFERT — Untersuchungen über die Beziehungen der schwärmenden und nicht-schwärmenden Form des Proteus X_{19}-Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 30, bl. 551.

SCHAEFFER — Untersuchungen über Proteus-bazillen. Centralbl. f. Bakt. etc. Abt. I, Orig. Bd. 83, bl. 430.

TOTSUKA — Studiën über Bacterium Coli. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 45, bl. 115.

WEIL und FELIX — Ueber die Doppelnatur der Rezeptoren beim Paratyphus B Wiener Klin. W. 1918, bl. 986.

WEIL, FELIX und MITZENMACHER — Ueber die Doppelnatur in der Typhus-Paratyphus-Gruppe. Wiener Klin. Wochenschr., 1918, bl. 1226.

WEIL und FELIX — Untersuchungen über die gewöhnlichen Proteusstämme und ihre Beziehungen zu den X-stämmen. Wiener Klin. W. 1918, bl. 637.

WEIL und FELIX — Ueber den Doppeltypus der Rezeptoren in der Typhus-Paratyphus-Gruppe. Zeitschr. f. Imm. u. Exp. Ther. Bd. XXIX, bl. 24.

ZEISS — Das Bacterium Proteus (vulgare) Hauser. Weichardt's Ergebnisse, 1922, bl. 698.

STELLINGEN

I

Het is niet zeker of het adenoma sebaceum van Pringle voorkomt bij den Morbus Recklinghausi.

II

Bij placenta praevia passe men sectio caesarea toe.

III

De ziekte van Hirschsprung berust op een aangeboren klepmechanisme.

IV

Digitalispraeparaten oefenen na doorsnijding van den N. Vagi op de diastole van het zoogdierhart geen invloed uit.

V

De graad van een Ureum-retentie is niet beslissend voor de prognose van de nephritis.

VI

Doofstommen worden het beste in een internaat voor hun toekomstige maatschappelijke positie opgeleid.

VII

Bij mediastino-pericarditis fibrosa grijpe men chirurgisch in.

VIII

Een stelsel van leprabestrijding drage een plaatselijk karakter.

IX

Wanneer bij jonge kinderen het beeld optreedt van een Knötchen-iritis van Krückmann dan denke men niet in de eerste plaats aan tuberculose, maar aan glioom.